

University of Groningen

Bijdrage tot de kennis der levensverschijnselen van witte bloedlichaampjes

Haan, Johannes de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1920

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Haan, J. D. (1920). *Bijdrage tot de kennis der levensverschijnselen van witte bloedlichaampjes*. Drukkerij Gebroeders Hoitsema.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

HOOFDSTUK VII.

SAMENVATTING.

In het kort samengevat, leidde mijn onderzoek tot de volgende resultaten en conclusies:

I. Er wordt een methode beschreven, door middel waarvan bij verschillende diersoorten uit de buikholte gemakkelijk en bij herhaling een groote hoeveelheid leucocyten kan worden verkregen.

II. Aangaande de PHAGOCYTOSE:

In de eerste plaats bleek de vroeger gevonden invloed van Chloroform op de phagocytose van kool in NaCl 0.9 ook in het milieu serum van kracht te zijn, zij het ook in andere concentratieverhoudingen, berustend op de binding van chloroform aan de colloïde serumstoffen.

Daarentegen bleek, dat de eveneens vroeger gevonden bevorderende werking van stoffen als Na-propionaat op de phagocytose alleen voorkomt in het milieu NaCl 0.9 en bij gebruik van kool als object van phagocytose. Zoowel door verandering van het milieu (serum of een serumverduunning), als door verandering van het object van phagocytose (amylum in plaats van kool) werd het effect van toevoeging van Na-propionaat geheel te niet gedaan. Wel gelukte het in dit opzicht amyllum de eigenschappen van kool te geven, door het vóór te behandelen met serum.

Hiertegenover bleek de werking van de toevoeging van CaCl_2 aan verschillend milieu (serumhoudend en serumvrij), bij verschillende

diersoorten en voor verschillend object van phagocytose (kool en amyllum) steeds sterk bevorderend te zijn voor de phagocytose.

Bij het onderzoeken van de mate, waarin verschillende colloïde en niet colloïde serumstoffen als factoren voor de phagocytose van amyllum van invloed zijn, bleek resp. bij „exsudaat-leucocyten” (konijn) en bij „bloedleucocyten” (paard, varken) het effect niet altijd hetzelfde. Wel werd in alle gevallen constant gevonden, dat van al de uitwendige invloeden op het phagocytoseproces de serumcolloïden een overwegende rol spelen. Van de „anorganische” factoren was de invloed van Ca-ionen, zooals gezegd, constant aantoonbaar, maar in wisselenden graad. In enkele gevallen, n.l. bij exsudaat-leucocyten in een bepaald stadium, kon in colloïd-vrij milieu door Ca-toevoeging een nagenoeg maximale phagocytose worden verkregen. Hier leek de Ca-invloed tot op zekere hoogte evenredig met de vitaliteit der exsudaat-leucocyten. Bij direct uit het bloed afkomstige leucocyten (paard) was echter de Ca-werking steeds veel minder duidelijk. Het sterkst kwam zij tot uiting in hypisotonisch milieu.

Groot bleek de invloed van het aantal H-ionen in de vloeistof, vooral als de vloeistof colloïden bevatte; in dit laatste geval was het optimum voor phagocytose duidelijk meer naar den alkalischen kant verschoven dan in colloïdvrij milieu.

Van andere ionen (K , HCO_3) was geen duidelijke invloed op de phagocytose merkbaar.

De totale invloed van al de niet colloïde factoren werd aan ultrafiltraat bestudeerd; hier bleek de groote afhankelijkheid van de phagocytose van het aantal H-ionen, waarvan de schommeling werd verkregen door wisselende CO_2 -spanning. Bij gunstige concentratieverhoudingen der H-ionen, overeenkomende met een nagenoeg neutrale reactie, bleek in ultrafiltraat in vele gevallen een aanmerkelijke phagocytose mogelijk, echter steeds duidelijk lager, dan door toevoeging van serum aan een minder physiologisch milieu ($NaCl$ 0.9) kan worden verkregen; soms ook was de gunstige invloed van het ultrafiltraat, vergeleken met $NaCl$ 0.9, slechts onbeduidend (paard).

Over het algemeen bleek de phagocytose zeer grillig, zonder vaste regels, te verloop; dit is in overeenstemming met de voorstelling, die RHUMBLER geeft van de voorwaarden, waaronder phagocytose tot stand kan komen; de zeer ingewikkelde verhoudingen, welke hierbij van invloed kunnen zijn, maken, dat een invloed op de phagocytose in vele gevallen als het ware buiten de phagocyteerende cel zelf omgaat, en in geen geval mag worden beschouwd als een maatstaf voor den toestand, waarin de cel verkeert.

Van het laatste is alleen tot op zekere hoogte sprake, als we de phagocytose nagaan in een standaard-milieu, waarin normale leucocyten constant phagocyleeren; dit is het geval voor de phagocytose van amylum in verdunningen van serum met NaCl 0.9 van niet te geringe concentratie; in dit milieu phagocyteerden levende leucocyten van verschillende dieren constant zeer sterk; uitblijven der phagocytose in dit milieu, zooals bv. na behandeling met sterk verdunde sublimaatoplossingen, is bewijzend voor het afsterven der leucocyten. Op deze wijze kon ik aantoonen, dat leucocyten in verschillend milieu verschillend snel afsterven. Aan den anderen kant bleek niet onder alle omstandigheden bij gestorven, of in elk geval afstervende leucocyten alle phagocytose verdwenen; o.a. na chloroformbehandeling bleek het vermogen tot phagocytose onverminderd aanwezig, terwijl toch op grond van andere verschijnselen de leucocyten op zijn minst genomen op den rand van afsterven stonden. De cel schijnt dus somtijds in een bepaalde phase van het afstervingsproces zijn vermogen tot phagocytose te behouden, wat op grond van de opvatting, dat de phagocytose is een resultante van krachten, ook te verwachten is.

III. Wat betreft de AMOEBOIDE BEWEGELIJKHEID:

De amoeboid bewegelijkheid werd onderzocht in verschillende vloeistoffen, door de op een zeker oogenblik aanwezige uitloopers momentaan te fixeren met osmiumzuur, en dan microscopisch te onderzoeken. Op deze wijze komt het vermogen der cel, zijn vorm

te veranderen, zuiverder tot uitdrukking, dan door bijv. de voortbeweging over een onderlaag na te gaan.

Het vermogen, pseudopodien uit te zenden, bleek met de phagocytose geen verband te houden; in vele gevallen gingen beide absoluut niet samen.

Wel bestond die samenhang, voor zoover betreft de invloed van de temperatuur. Zoowel het vormen van pseudopodien als de phagocytose waren eerst mogelijk van af een temperatuur van 16° C. naar boven; vanaf een temperatuur van 25° C. was geen duidelijke versterking meer merkbaar.

De amoeboïde bewegelijkheid wordt niet merkbaar beïnvloed door het object van phagocytose, maar wel zeer sterk door het milieu, evenwel meestal in anderen zin dan de phagocytose.

Zeer sterk bevorderlijk voor de pseudopodienvorming bleek de aanwezigheid van colloïden in het milieu; hierbij is geen sprake van een specifieke werking van serumcolloïden, daar bijv. een oplossing van gummi arabicum hetzelfde effect heeft. Ook in oplossingen, vrij van colloïden, is echter onder bepaalde omstandigheden sterke pseudopodienvorming mogelijk, het duidelijkst in ultrafiltraat. In tegenstelling met hetgeen we voor de phagocytose zagen, spelen hierbij de Ca-ionen geen duidelijke rol, wel daarentegen de HCO_3 -ionen. Van zeer veel gewicht is steeds een bepaalde concentratie der H-ionen in het milieu; deze kan evenwel in een colloïdhoudende vloeistof lager zijn dan bij afwezigheid van colloïden; een iets te groot aantal H-ionen heft echter steeds de amoeboïde beweging op.

Omtrent de gerichte amoeboïde bewegelijkheid, die we emigratie noemen, leerden mijne proeven, dat alle, ook physiologische vloeistoffen, in de buikholte gebracht, in ongeveer dezelfde intensiteit emigratie bewerken. Het komt mij waarschijnlijk voor, dat hier een potentiaalverschil met het bloed van groote beteekenis is.

IV. Wat betreft de STOFWISSELINGSVERSCHEIJNSELEN in de witte bloedlichaampjes, bleek het volgende:

a. *Er wordt eene micro-methode beschreven, waarmee het glycogeengehalte in kleine hoeveelheden leucocyten kan worden bepaald.*

b. *Het glycogeengehalte staat duidelijk onder invloed van het milieu. In verschillende milieu's (ultrafiltraat, NaCl 0.9, verdund serum) vermindert in vitro het glycogeengehalte, grootendeels tengevolge van cytolyse; verschillende invloeden, welke cytolyse tegengaan (verhoogde zuurgraad, Na-citraat) houden tot op zekere hoogte de vermindering van het glycogeen tegen. Afgezien van deze cytolyse wordt het glycogeen zeer moeilijk aan de cel in levenden, zoowel als in gefixeerden toestand, onttrokken.*

Onder den invloed van bloedserum verandert zeer zeker het glycogeengehalte, en oogenschijnlijk door inwendige celprocessen, in elk geval niet onder invloed van cytolysis. Deze verandering onder invloed van serum is kwalitatief en quantitatief niet altijd dezelfde.

Ten slotte lijkt het meer dan waarschijnlijk, dat het glycogeen onder normale omstandigheid reeds in de leucocyten in het bloed aanwezig is en niet eerst onder den invloed van het emigreeren wordt gevormd. De microscopische jodiumreactie in exsudaat-leucocyten, die bekend staat als „jodophilie,” kan daardoor worden verklaard, dat in het bloed het glycogeen zoodanig is vastgelegd, dat het met jodium niet reageert, in de geemigreerde leucocyten daarentegen manifest wordt. Er is voorloopig geen reden om er aan te twijfelen, dat de jodophilie der leucocyten werkelijk op de aanwezigheid van glycogeen berust. Zij is evenwel voor zooveel uitleggingen vatbaar, dat zij nooit kan gebruikt worden als maatstaf voor het glycogeengehalte der cellen. Het ontbreken van de jodophilie in de mononucleaire weefselcellen maakt het mogelijk, in het exsudaat direct de geemigreerde en de weefselementen te onderscheiden.

Het verband tusschen glycogeenvermeerdering (of liever het manifest worden er van door middel van de jodiumreactie) en celdegeneratie is voorloopig niet uitgemaakt. Wel schijnt het glycogeenproces zich

in de cel af te spelen, niet beïnvloed door het koolhydraatgehalte van de omgevende vloeistof.

c. Ook reductiewerkingen in de leucocyten bleken zeer duidelijk beïnvloed te worden door het milieu. In ultrafiltraat, dat ook de pseudopodienvorming begunstigde, was deze reductiewerking zeer sterk. Dit pleit voor de opvatting, dat de pseudopodienvorming beheerscht wordt door intracellulaire stofwisselingsprocessen onder invloed van de omgeving.

V. Wat betreft den LEVENSDUUR der witte bloedlichaampjes in verschillend milieu, bleek, dat buiten het lichaam de serumcolloïden een duidelijk conserveerende werking uitoefenen, welke niet op dezelfde wijze onder invloed van andere colloïden wordt gevonden. Uit proeven in vivo bleek verder, dat de gegranuleerde cellen buiten hun natuurlijke milieu, het bloed, in de buikholte slechts zeer korten tijd kunnen blijven bestaan. Ze ondergaan daarbij dezelfde veranderingen, die we buiten het lichaam snel in NaCl 0.9 en andere vloeistoffen zagen optreden. Ze zijn niet meer in staat, opgenomen stoffen (amylum en vet) verder te veranderen. Dit laatste vermogen hebben, ten minste voor zoover het vet betreft, wel de normale weefselcellen, welke de celresten der gegranuleerde cellen in zich opnemen, en welke buiten het bloed hun normaal milieu vinden. De degeneratie der gegranuleerde cellen kan blijkens phagocytoseproeven onder den invloed van onverdund bloedserum bij 37° C. teruggaan.

VI. Ten slotte wordt de meening uitgesproken, dat ook normaal in het bloed de lymphocyten in gegranuleerde cellen kunnen overgaan, en in overeenstemming daarmee een schema omtrent den kringloop der leucocyten ontworpen; hierbij wordt de onderstelling uitgesproken, dat ook normaal een sterke emigratie van gegranuleerde cellen uit het bloed moet plaats vinden, welke de voortdurende toename van het aantal door toestroomen van nieuwe cellen compenseert.

TOELICHTING BIJ DE MICROPHOTOGRAPHIEËN.

Alle photo's hebben betrekking op leucocyten (en roode bloedlichaampjes) van paardenbloed. De overeenkomstige zijn steeds aan één en dezelfde proef ontleend. Het amyllum is, voor zoover aanwezig, met Jodium gekleurd.

Plaat 1. Invloed van toevoeging van CaCl_2 aan het milieu op de phagocytose. Onder den invloed van de geringe hoeveelheid serum geringe pseudopodienvorming.

Vergrooting: Zeiss, Oc. 2, Obj. E.

- A. Phagocytose van amyllum in NaCl 0.9 + serum 2 $\frac{0}{10}$. Phagocytose na 30 min.: 3.5 $\frac{0}{10}$.
- B. Phagocytose van amyllum in NaCl 0.9 + serum 2 $\frac{0}{10}$ + CaCl_2 0.05. Phagocytose na 30 min.: 38 $\frac{0}{10}$.

Plaat 2. Invloed van het inactiveren van serum op phagocytose en pseudopodienvorming.

Vergrooting: Zeiss, Oc. 2, Obj. D.

- A. Phagocytose van amyllum in NaCl 0.9 + serum 5 $\frac{0}{10}$ (normaal). Phagocytose in 10 min. 42 $\frac{0}{10}$.
- B. Phagocytose van amyllum in NaCl 0.9 + serum 5 $\frac{0}{10}$ (geïnactiveerd). Phagocytose in 10 min. 0 $\frac{0}{10}$.

Plaat 3 en 4. Pseudopodienvorming en phagocytose van amyllum onder invloed van serumcolloïden.

Plaat 3: vergrooting: Zeiss, Oc. 2, Obj. D.

Plaat 4: vergrooting: Zeiss, Oc. 2, Obj. F.

- A. Milieu: NaCl 0.9. Na 10 minuten geringe phagocytose, nagenoeg geen pseudopodienvorming.
- B. Milieu: NaCl 0.9 + serum 6 $\frac{0}{10}$. Sterke phagocytose, en sterke pseudopodienvorming.

Plaat 5. Invloed van NaCl 0.9 en van ultrafiltraat op de pseudopodienvorming.

- A. Paardenleucocyten in NaCl 0.9: Geen pseudopodien.
- B. Paardenleucocyten in ultrafiltraat: sterke pseudopodienvorming.